

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(*Diplôme d'Etat*)

PRÉSENTÉE PAR

Georges RAGANEAU

Né à Duperré (Algérie) le 5 Mars 1905

**Le Diabète Insipide
d'Origine Extra Hypophysaire**

Président de Thèse : M. BEZANÇON

CHARENTON

IMPRIMERIE R. MOREL

23, RUE DU PARC

1930

ANNÉE 1930

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PRÉSENTÉE PAR

Georges RAGANEAU

Né à Duperré (Algérie) le 5 Mars 1905



Le Diabète Insipide d'Origine Extra Hypophysaire

Président de Thèse : M. BEZANÇON

CHARENTON

IMPRIMERIE R. MOREL

23, RUE DU PARC

1930

LE DOYEN M. BALTHAZARD

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	CUNEO
Physiologie	ROGER
Physique médicale	STROHL
Chimie médicale	DESGREZ
Bactériologie	LEMIERRE
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN
Pathologie médicale	CLERC
Pathologie chirurgicale	LENORMANT
Anatomie pathologique	ROUSSY
Histologie	CHAMPY
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU
Thérapeutique	LOEPER
Hygiène et médecine préventive	TANON
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maur. VILLARET
Clinique médicale	CARNOT
	BEZANÇON
	ACHARD
Hygiène et clinique de la première enfance	Marcel LABBÉ
Clinique des maladies des enfants	LEREBoullet
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	NOBECOURT
Clinique des maladies du système nerveux	H. CLAUDE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	BOUGEROT
Clinique des maladies infectieuses	GUILLAIN
	TEISSIER
	DELBET
Clinique chirurgicale	CURIE
	LEJARS
	GOSSET
Clinique ophtalmologique	TERRIEN
Clinique urologique	LEGUEU
	COUVELAIRE
Clinique d'accouchements	BRINDEAU
	JEANNIN
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique généalogique infantile et orthopédie	OMBREDANNE
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ
	SEBILFAU
Clinique oto-rhino-laryngologique	Pierre DUVAL
Clinique propédeutique	SERGEANT
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD
Professeur sans chaire	BRANCA
Professeur sans chaire	MAUCLAIRE

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE	Neurologie et Psychiâtrie.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BENARD (Henri)	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIERE.	Chimie biologique.
BROCQ	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHEVALLIER.	Pathologie médicale.
GAUDART-	
D'ALLAINES.	Pathologie chirurgicale.
DOGNON	Physique.
DONZELOT.	Pathologie médicale.
ECALLE	Obstétrique.
FEY	Urologie.
GARNIER.	Pathologie expérimentale.
GASTINEL	Bactériologie.
GATELIER	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
HOVELACQUE	Anatomie.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOANNON	Hygiène.
JOYEUX.	Parasitologie
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.

MM.

LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LEROUX.	Anatomie pathologique.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY-VALENSI	Neuro-psychiâtrie.
LIAN	Pathologie médicale.
MERCIER (Fern.)	Pharmacologie.
MILLOT	Histologie.
MONDOR.	Pathologie chirurgicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET.	Pathologie chirurgicale.
MOURE.	Pathologie chirurgicale.
MULON.	Histologie.
OBERLING	Anatomie pathologique.
OLIVIER.	Anatomie.
PIEDELIEVRE.	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUENU.	Pathologie chirurgicale.
RICHET	Physiologie.
SEZARY	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-	
RADOT (Pasteur)	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VELLER	Ophtalmologie.
VERNE	Histologie.
VIGNES.	Obstétrique.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

BUSQUET	Pharmacologie.
GUÉNIOI.	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie
RETTERER	Histologie.
ZIMMERN	Physique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.

ABRAMI.	Clinique médicale.
CHIRAY.	Clinique médicale.
DÉBRÉ.	Clinique médicale.
DUVOIR.	Clinique médicale.
FIESSINGER.	Clinique médicale.
LERI.	Clinique médicale.
AUVRAY.	Clinique chirurgicale.
BASSET.	Clinique chirurgicale.

MM.

CHEVASSU.	Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER.	Clinique chirurgicale.
MATHIEU.	Clinique obstétricale.
MOCQUOT.	Clinique obstétricale.
PROUST.	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ.	Clinique chirurgicale.
LE LORIER.	Clinique chirurgicale.
LEVY-SOLAL.	Clinique chirurgicale.
METZGER.	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGES DE COURS

MAUCLAIRE, professeur
sans chaire

Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez
l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés
de guerre et les infirmes adultes.

FREY.

Stomatologie.

CHAILLET-BERT.

Education physique.

LEDoux-LEBARD.

Radiologie clinique.

WEILL-HALLÉ.

Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

Bien hommage d'un fils. En
les remerciant de tous les sacrifices
qu'ils firent pour nous conduire à une
belle carrière.

A MA FEMME

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUTES LES MIENS

A MES AMIS

A MON PÈRE, A MA MÈRE

*Pieux hommage d'amour filial. En
les remerciant de tous les sacrifices
qu'ils firent pour nous conduire à une
belle carrière.*

A MA FEMME

A MON FRÈRE, A MA BELLE-SŒUR

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR BEZANÇON
Professeur de Clinique Médicale
Officier de la Légion d'Honneur

*En le priant d'agréer nos remer-
ciements les plus respectueux pour
l'honneur qu'il nous fait en acceptant
de présider cette thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR DE GENNES
Médecin des Hôpitaux

*Qui a bien voulu me procurer ce
sujet de thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR J. ARMINGEAT

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX
DE PARIS

Stages Hospitaliers :

Monsieur le Professeur DUVAL ;
Monsieur le Professeur ACHARD ;
Monsieur le Docteur HALBRON.

Externat :

Monsieur le Professeur Agrégé PROUST ;
Monsieur le Docteur ROBINEAU ;
Monsieur le Docteur FAURE-BEAUIEU ;
Monsieur le Docteur FUNCK-BRENTANO.

PLAN

- I. — Introduction.
 - II. — Historique.
 - III. — Observations.
 - IV. — Pathogénie.
 - V. — Conclusions.
-

INTRODUCTION

On connaît les discussions qui, depuis longtemps, s'élèvent au sujet de la pathogénie du diabète insipide. Controverses d'autant plus marquées que de nombreux cas cliniques de diabète insipide ont pour origine une lésion de l'hypophyse, semble-t-il, d'après les auteurs partisans de cette théorie et que, d'autre part, les travaux expérimentaux déjà faits et les quelques observations cliniques recueillies il semble également qu'il existe des diabètes d'origine non hypophysaires. Ces derniers sont dus à des lésions laissant l'hypophyse intacte siégeant dans une zone nerveuse voisine, le tuber cinereum. Nous allons d'ailleurs, grâce à M. le Professeur Bezançon, ajouter une nouvelle observation de diabète insipide d'origine extra hypophysaire qui est assez concluante et prouve bien l'existence du centre régulateur du mécanisme de l'eau situé en dehors de l'hypophyse.

HISTORIQUE

Avant que T. Willis ne donnât la classification : diabètes insipides et diabètes sucrés, toutes les maladies polyuriques étaient confondues. R. Willis fut un des premiers à séparer l'hydrurie simple des autres polyuries : phosphaturiques et azoturiques. Et c'est vraiment à ce moment que commence l'étude du diabète insipide vrai. Ce syndrome fut caractérisé par Lacombe : Polydipsie et polyurie. L'étiologie fut longtemps discutée et ce n'est qu'au début de notre siècle qu'elle fut connue. Pendant longtemps une seule cause fut en faveur : l'hystérie. Cependant on faisait entrer en ligne de compte : le froid, les émotions, les traumatismes. Dieulafoy cite, dans son précis, le rôle que peut jouer la syphilis. Puis l'étiologie devient de plus en plus manifeste. Seigneurie, dans sa thèse, en 1904, publie de nombreuses observations de diabètes insipides d'origine tuberculeuses et syphilitiques. Babinski et son école ont fait ou presque disparaître la polyurie hystérique. Une forme semblable persiste de nos jours à laquelle Achard et Louis Ramond ont donné le nom de Potomanie qui simule assez complètement le vrai diabète insipide surtout celui dont la polyurie est avoisinante de 3 à 5 litres.

Schaffer et Herring, par leurs recherches sur l'extrait hypophysaire devaient donner une nouvelle conception à ce syndrome. Ils trouvèrent que cet extrait possédait un remarquable pouvoir diurétique. Ce fut sur cette donnée fausse que les expérimentateurs s'appuyèrent et dirigèrent leurs recherches, autant vers

l'hypophyse que vers les régions avoisinantes. Ces deux auteurs eurent donc le très grand mérite de donner à la pathogénie du diabète insipide une nouvelle ligne de conduite.

Cushing fut le premier à produire le résultat de ses travaux. Il montrait que la simple manipulation du lobe postérieur de l'hypophyse déterminait une polyurie essentielle et concluait en plaçant dans cette zone le centre régulateur de la teneur en eau de l'organisme.

En 1914, Camus et Roussy publiaient également leurs travaux et renversaient les conclusions du grand chirurgien américain. Après des expérimentations fort nombreuses ils montraient, en effet, que lors de l'ablation de l'hypophyse une polyurie intense accompagnait cet acte opératoire mais qu'il ne s'agissait là que d'un phénomène d'emprunt. Piquant alors une région voisine, de la base du cerveau, la région opto-pédonculaire, ils déterminaient même par une lésion minime et très superficielle, une polyurie également intense mais surtout durable. Plus tard ces travaux furent repris et confirmés par Houssaye ; Marañon reprend, en 1920, les expériences et publie un mémoire où sa conclusion est que le diabète insipide est due à une hypoactivité du lobe postérieur de l'hypophyse. Cette dernière notion étant d'ailleurs en contradiction avec celle admise par Cushing qui croyait, lui, à une hyperactivité du lobe postérieur.

Ces données étaient d'ailleurs confirmées par les travaux de Dean Lewis et Sa. Mathews. Camus, Roussy et Legrand publiaient, à la Société de Biologie, leurs nouveaux travaux sur le diabète insipide. Par piqûres ils provoquaient une polyurie durable et, après avoir sacrifié l'animal, vérifiaient, au microscope, que seuls les noyaux des tuber cinereum portaient des lésions tandis que l'hypophyse était intacte. Bailey et Bremer confirmaient, plus tard, ces travaux et ajoutaient que l'énervation rénale n'était d'aucune influence sur la polyurie du diabète insipide.

Depuis, beaucoup de discussions eurent lieu, tant au point de vue pathogénique que du mécanisme de cette polyurie.

OBSERVATIONS

Les observations du diabète d'origine extra-hypophysaire sont en quantité restreinte, il faut l'avouer. Cependant, nous avons pu en recueillir quelques-unes que nous publierons succinctement. Ces cas sont d'ailleurs, pour la plupart, indiscutables. Car une vérification histologique fut faite et toujours une lésion de l'infundibulum tuber fut découverte, tandis que très souvent l'hypophyse était intacte. Il est vrai qu'on a invoqué l'insuffisance de nos moyens d'exploration au point de vue microscopique, laissant passer sous silence une lésion minime de l'hypophyse capable de provoquer un diabète insipide. Quoi qu'il en soit jusqu'à nouvel ordre on peut affirmer l'existence de diabètes insipides non hypophysaires ainsi que le prouvent les quelques observations qui suivent :

1° Diabète insipide d'origine infundibulaire, par Lhermitte :

Homme âgé de 65 ans. Suivi pendant 17 mois aortite chronique. Tabès incipiens. Wasserman dans le liquide cephalo rachidien positif. Polyurie variant entre 4 à 4 lit. 500. Malgré l'absence de troubles oculaires, le diagnostic de diabète insipide par lésion basilaire syphilitique s'imposait. Le traitement ne peut être supporté et le malade succombe à une asytolie. -- Autopsie : Montre l'existence d'une méningite basilaire syphilitique englobant le tuber cinereum et l'infundibulum, mais laissant l'hypophyse intacte. Ce cas de Lhermitte est donc indiscutable. Il prouve

bien l'existence de diabète insipide sans aucune participation de l'hypophyse.

2° Un cas de diabète insipide par lésion de l'infundibulum. — J. Camus, Roussy et Legrand.

Malade entre pour crises épileptiformes et paralysies fugaces sans troubles des réflexes ; dès août 1920 abondante polyurie, 7 à 8 litres environ sans glycosurie.

Urines : Chlorures, 1 gr. 81 ; urée, 3 gr. 41.

Sang : Chlorures, 5 gr 03 ; urée, 0 gr. 29.

Au début de janvier 1921, le malade présente des troubles de paresie des membres supérieurs. Il accusa des céphalées violentes. Plusieurs ponctions lombaires furent faites qui firent tomber la polyurie qui remontait par la suite. Les Wasserman et le Benjoin furent négatifs.

Le 15 janvier le malade eut un vomissement. Mort le 16 janvier.

Autopsie :

Au point de vue macroscopique l'hypophyse était complètement détruite par un abcès du volume d'une petite noisette rempli d'un pus verdâtre. D'autre part, toujours au point de vue macroscopique, on ne peut que noter l'intégrité apparente absolue du tuber cinereum et l'infundibulum. Or, des coupes en séries montrent l'existence d'importantes lésions intersticielles et cellulaires des différents noyaux de la substance grise para-ventriculaire. Ces lésions sont en tous points comparables par leur siège, leur nature et leur intensité à celles du cas de J. Lhermitte, cas dans lequel l'hypophyse était intacte.

3° Observation. — Diabète insipide par encéphalite infundibulo-tubérienne d'origine syphilitique. — Ba-bonneix et J. Lhermitte.

Malade âgée de 42 ans chez laquelle est apparue, à la suite d'une intervention pour un néoplasme du sein droit, un diabète insipide. La diurèse oscillait entre 3 et 5 litres. En plus, chez cette malade, on note l'existence de métastases pleuro-pulmonaires et hépa-

tiques. L'examen complet montre également l'existence de signes humoraux et physiques de syphilis. Le diagnostic était donc difficile à porter. Celui de diabète insipide lié à la neuro-syphilis basilaire fut porté.

Autopsie. — Pas de signes de métastases hypophysaires mais, par contre, existence de méningite basilaire. Les ions de la tige pituitaire et des noyaux propres du tuber Babonneix et Lhermitte font les remarques suivantes d'ordre clinique et thérapeutique : « Lorsque se manifestent les signes de diabète insipide et que la cause en paraît obscure et incertaine, et dans les cas où plusieurs facteurs morbides cherchent à se disputer l'étiologie, il convient de penser, de rechercher et de traiter l'infection génératrice de tant de méfaits sur le système nerveux, la syphilis ».

Voilà, résumées, plusieurs observations, montrant bien l'existence de diabètes insipides ou l'hypophyse n'entre pas en jeu. Ce sont là des faits cliniques qui furent vérifiés au point de vue histologique et ne permettant aucun doute. Ces trois cas présentent une similitude parfaite des lésions de l'infundibulum et des tuber avec une hypophyse dans deux cas absolument intacts.

Nous allons maintenant citer quelques communications où, également, l'hypophyse ne présente aucune lésion et cependant donne un syndrome de diabète insipide.

D'abord celle de Ricaldoni (Montévideo). Il relate une observation d'infantilisme dit hypophysaire avec diabète insipide et tumeur du 3^e ventricule.

Il s'agit d'un garçon de 18 ans présentant un infantilisme et un diabète insipide. L'autopsie montre un néoplasme développé au niveau de l'étage supérieur du 3^e ventricule infiltrant les couches optiques mais respectant l'hypophyse et la tige n'envahissant même pas l'hypophyse.

Puis le cas de Foix-Alajouanine, qui présente un diabète insipide syphilitique avec hémianopsie bitemporale et crises de narcolepsie analogue à celui

décrit par Claude et Lhermitte dans un cas de tumeur du 3^e ventricule.

4^e Roussy, Lévy et Gournay publient l'observation d'un malade présentant :

Un diabète insipide à la suite d'un traumatisme crânien.

Il s'agit d'un jeune homme de 25 ans knockouté. Il présente un état confusionnel pendant 2 jours. Polyurie le 4^e jour montant à 10 litres. Les examens neurologiques et ophtalmiques, ainsi que les radios sont négatifs.

Le Bordet-Wasserman est négatif.

Ils concluent : « A une lésion hémorragique ou malacique de la région tuberienne. Ils insistent également sur la rareté du fait et surtout sur son intérêt pathogénique. Voici, enfin, une dernière observation qui présente un gros intérêt. Celle de Bonamour et Bujadoux, de Lyon.

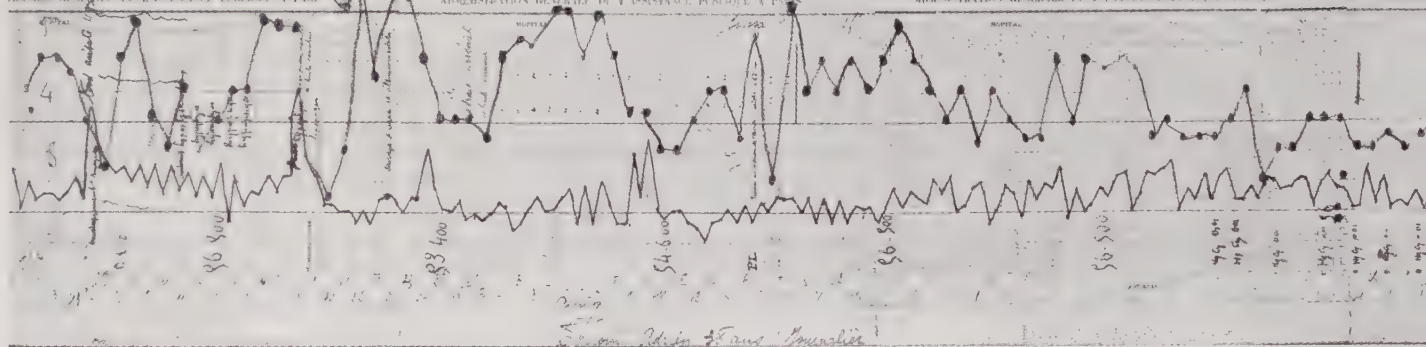
Il s'agit d'un malade présentant un diabète insipide, avec diminution de l'acuité visuelle, hémianopsie bitemporale, de plus stase papillaire bitemporale considérable.

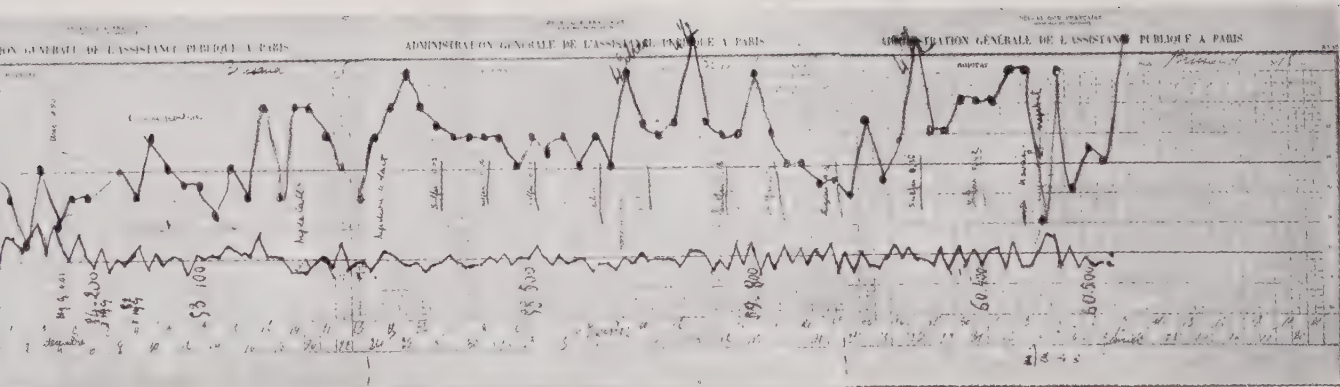
Partant de cette idée que les tumeurs de l'hypophyse ne provoquent pas de stase papillaire les auteurs concluent à une compression tuberienne par une tumeur cérébrale. La selle turcique, radiographiée, est normale.

L'intervention vérifie le diagnostic et a pour résultat : régression de la stase papillaire sans action, toutefois, sur la polyurie.

Nous allons maintenant apporter à cette étude la contribution d'une observation dans laquelle la maladie semble liée à l'existence d'une formation juxta tuberienne, observation qui nous a été communiquée par MM. Bezançon et De Gennes.

Observation. — M. Th..., 39 ans, manœuvre, entre, le 26 août 1929, dans le service pour fatigue et polyurie.





Le début des accidents remonte au début de juillet. Entré à cette époque dans un service de chirurgie pour anthrax il fut opéré et reçut deux injections de propidon. Chacune d'entre elles fut suivie d'une très violente réaction fébrile à la suite desquelles le malade resta très fatigué, perclus d'arthralgies, et ne put reprendre son travail.

C'est au cours de cette période que le chiffre des urines, jusque-là normal, s'élève pour la première fois à 5 ou 6 litres par vingt-quatre heures. Le malade doit se lever 5 à 6 fois par nuit pour uriner. Les urines restent claires et limpides. En même temps apparaît une soif intense (le malade absorbe 3 à 5 litres de vin par jour), une fatigue extrême et une céphalée violente. Le 26 août, il entre au lit n° 15 de la salle Brissaud.

Il présente alors une polyurie claire variant de 4 à 6 litres par jour. L'urine est pâle, fluide, aqueuse. Sa densité est abaissée (1.000).

L'examen cytologique n'y montre ni leucocytes ni cylindres. L'analyse chimique montre qu'il s'agit d'une urine diluée et la quantité d'éléments par vingt-quatre heures reste au voisinage de la normale.

Eléments dissous	52
Eléments minéraux	17
Eléments organiques	34
Azote total	13.70
Azote de l'urée	12
Urée	24
Acide urique	0.60
Ammoniaque	0.52
Chlore ou nacl	8.54
Phosphore	2.50
Acidité clinique	1.20
Indoxyle	Léger excès
Couleurs acatoliques	Léger excès
Urobiline.	Trace normale

Il n'y a ni sucre, ni albumine.

L'urée du sérum est 0,24.

La constante est à 0,08.

L'épreuve de la phtaléine normale.

Il n'y a pas d'œdèmes. La chlorémie est de 4 gr. 50 par litre de sérum.

La polyurie est variable.

a) Avec la quantité des liquides ingérées elle diminue légèrement par la cure de restriction liquidienne et n'augmente que très peu par l'injection d'eaux diurétiques et de boissons sucrées.

b) Avec la fièvre, le 4 septembre, survient un crochet fébrile à 40° expliqué par un foyer de congestion de la base gauche. Le chiffre des urines s'abaisse à 1 lit. 600 pour remonter à 4 litres le lendemain et rester entre 2 et 3 litres pendant toute la phase fébrile.

Le 18 septembre, un nouveau crochet fébrile abaisse à nouveau la diurèse à 1 litre ; dans la suite, chaque poussée fébrile abaisse la polyurie.

c) La ponction lombaire, qui retire un liquide clair non hypertendu (12 cc. au manomètre de Claude), abaisse la courbe des urines de 4 litres 1/2 à 1 lit. 1/2. Le lendemain la diurèse est revenue au chiffre antérieur.

d) L'injection de lobe postérieur d'hypophyse (1/2 lobe par injection) abaisse la diurèse de 4 litres à 1 litre. Des doses plus élevées d'hypophyse n'amènent pas un résultat beaucoup plus considérable. L'injection d'une dose deux fois plus élevée fait tomber la diurèse à 0 l. 800. Les prises nasales de poudre d'hypophyse n'ont aucune action sur la polyurie.

L'examen des urines fait après l'action de l'hypophyse montre que la concentration des chlorures et de l'urée redevient normale avec le chiffre des urines, mais l'action de l'hypophyse est toujours passagère et suivie de polyurie compensatrice.

Nous avons pu vérifier que, comme l'avaient fait remarquer MM. M. Labbé et Azerad (Société Médicale

des Hôpitaux. 26 mars 1926, p. 519), et M. Rathery (Société Médicale des Hôpitaux, 10 juin 1927, p. 87), la cessation momentanée de la polyurie, amène une rétention d'eau traduite par une augmentation du poids du malade et de sa dilution sanguine : la réfractométrie du sérum montre un chiffre de 76 grammes en période polyurique et de 80 gr. 8 en période oligurique.

e) L'injection intramusculaire de lait, de même que l'injection intraveineuse de chlorure de calcium, reste sans effet sur la diurèse. Par contre l'injection d'une ampoule de Neptal n'augmente pas sensiblement la polyurie. La polydipsie n'est pas toujours très considérable. Le chiffre des liquides ingérés varie entre 3 et 6 litres par jour. Le malade présente une remarquable tolérance pour le vin dont il ingérait 3 à 5 litres par jour avant son entrée à l'hôpital sans présenter aucun signe d'intoxication alcoolique.

L'examen des autres organes montre, aux poumons, des signes de bronchite chronique et de sclérose du sommet gauche. Les homogénéisations répétées n'ont jamais montré de bacilles de Koch.

Le cœur est normal à l'auscultation comme à la radio. La tension artérielle est 11×8 (Vaquez).

L'azote est normale.

Le foie et la rate sont normaux.

Les réflexes sont normaux.

Les pupilles réagissent normalement à la lumière.

La glycémie est de 0 gr. 95.

L'examen du sang montre :

Globules rouges	2.120.000
Globules blancs	5.400

dont :

Polynucleaires	94 0/0
Lymphocytes.	6 0/0
Pas fositophiles.	

Le métabolisme basal pratiqué à deux reprises s'est

montré fortement augmenté (+27 p. 100).

La ponction lombaire retire un liquide clair non hypertendu contenant :

Albumine.	0,25
Sucre	0,60
Chlore.	6,80
Lymphocytes	1,5 par champ.

Cependant, l'existence du strabisme congénital et de taies cornéennes fait penser à l'existence d'une syphilis héréditaire possible.

Le malade a eu, dans sa jeunesse, une petite tuméfaction du tibia qui aurait cédé à des frictions mercurielles.

Le Wassermann est négatif.

En présence de cette polyurie insipide nous avons pensé à l'existence possible d'une formation hypophysaire bien que le malade ne présentât cliniquement ni signes de tumeurs cérébrales ni syndromes hypophysaires d'autre nature, et nous avons fait pratiquer l'examen du fond d'œil et la radio de la base du crâne.

L'examen ophtalmologique montre du strabisme, une myopie forte, de l'astigmatisme et des taies cornéennes, mais l'examen du fond de l'œil ne montre ni œdème, ni stase papillaire, on constate une large staphylome myopique. Il n'y a pas de modifications du champ visuel.

La radiographie de la base du crâne montre une selle turcique de forme et de dimensions absolument normales. Par contre, sur les apophyses clinoides postérieures s'insère une volumineuse formation osseuse qui se prolonge en arrière et en bas sur une longueur de 2 à 3 cm. et se termine par un prolongement bifide.

Cette formation se continue sans ligne de démarcation avec les clinoides postérieures et représente, soit une exostose de ces apophyses, soit une ossification partielle de la tente du cervelet.

Cette anomalie a été retrouvée sans changement sur 6 radios successives.

L'existence de cette formation osseuse, très anormale au niveau de la région juxta tubérienne, nous a paru présenter un grand intérêt.

Nous avons essayé d'en rechercher la cause et nous ayons, en raison des autres stigmates présentés par le malade et malgré les réactions humorales négatives, tenté l'épreuve du traitement spécifique.

Le 15 novembre, nous instaurons un traitement par le cyanure intraveineux (1 centigramme tous les deux jours) qui semble, au moins au début, donner un résultat : la polyurie s'abaisse à 3 litres par 24 heures. Mais il faut remarquer que, d'autre part, ce traitement est assez mal supporté et provoque des réactions colitiques avec un état subfébrile et que, d'autre part, on observe l'apparition dans les urines d'albumine et de cylindres granuleux. L'urée du sérum s'élève à 0 gr. 50, la constante à 0 gr. 12. L'état subfébrile et cette attente de la fonction rénale suffisent à expliquer la baisse de la diurèse et retirent à cet apparent succès tout intérêt étiologique.

Nous cessons le traitement à la 8^e piqûre. A ce moment (12 décembre), comme si nous avions, par ce traitement incomplet, réactivé une syphilis latente apparaît à la face interne du tibia gauche une petite élevation indurée, douloureuse, du volume d'une petite noix, présentant tous les caractères cliniques d'une gomme du tibia. Devant ce stigmate indéniable, nous reprenons le traitement spécifique par le Sulfarsénol à doses croissantes (2 injections par semaine de 3, 6, 9, 12, 15, 18, 24, 30, 36, 42, 48 centigrammes) jusqu'à la dose totale de 5 gr. 20. Sous l'influence de ce traitement la gomme du tibia disparaît rapidement, l'état général s'améliore, le malade reprend 7 kilogrammes, mais la polyurie demeure inchangée.

Le 4 février, le Docteur Azoulay fait une nouvelle radio du crâne qui montre la persistance de l'anomalie constatée sur la première plaque. Cependant, comme le font remarquer MM. Bezançon et De Gennes,

déjà le malade présente une polyurie qui aurait une tendance nette à diminuer.

Le 10 juin, le malade, ayant reçu plusieurs séries de Sulfarsénol, et en ce moment étant au KI., présente une diurèse oscillant entre 1 l. 500 et 2 l. 500. Sous l'influence du traitement spécifique ce diabète insipide s'est notablement amélioré.

Le point intéressant de cette observation est fourni par l'existence au niveau de l'apophyse clinœide postérieure d'une volumineuse formation osseuse qui, d'après les conclusions de MM. Bezançon et De Genes, doit être en rapport avec les accidents. Ils se basent, naturellement, sur la présence de cette formation osseuse au voisinage de la région tuberienne. Ils concluent : « Nous ne connaissons pas d'exemple de formation exostosique juxta tuberienne ayant entraîné l'apparition d'un diabète insipide, c'est pourquoi il nous a paru intéressant d'apporter au débat, sur l'origine des polyuries insipides, la contribution d'une observation à laquelle l'examen des clichés radiologiques donne une valeur anatomo-clinique ».

Les observations que nous venons de publier sont en concordance avec les travaux expérimentaux de Camus et Roussy. Il devient donc impossible de ne pas être partisan de la théorie tuberienne du diabète insipide. On peut, certes, nous faire observer que ces cas cliniques sont en très petit nombre ; cependant, nous pouvons faire remarquer qu'ils ne manquent pas d'être concluants. On peut également faire observer que plusieurs exemples de lésion de l'hypophyse soit par destruction de la glande par un néoplasme, soit par lésion traumatique, furent communiqués sans qu'il soit question de polyurie. Aussi le cas publié par Sabrazès, F. Piéchaud, qui rapportent une observation où un néoplasme de l'hypophyse évolua sans entraîner ni polyurie ni adiposité, ni acromégalie, mais exclusivement un syndrome tumoral de compression.

De même l'observation de Reverchon, Delatér et



Worms qui signalent un kyste hémorragique de l'hypophyse, d'origine traumatique, qui évolua longtemps, dont les lésions de la glande restèrent silencieuses tant qu'elles n'atteignirent pas la région interpedonculaire.

PHYSIO-PATHOGÉNIE

L'étiologie fut, pendant longtemps, très discutée. Depuis longtemps également c'est chose faite, et la plupart des facteurs étiologiques sont connus. La Physio-Pathogénie et le traitement qui en découle sont encore les seuls points qui restent en suspens. Deux théories s'affrontent pour en expliquer la pathogénie.

La théorie hypophysaire, qui fut la première en vigueur, reste encore une des plus en faveur, grâce aux nombreuses observations de diabète insipide en relation avec une lésion hypophysaire.

Déjà de nombreux auteurs avaient démontré qu'une simple manipulation de l'hypophyse déterminait une polyurie abondante et parfois tenace. Mais c'est surtout depuis les remarquables travaux expérimentaux de Cushing que cette théorie hypophysaire, qui n'était alors qu'à l'état embryonnaire, franchissait rapidement les étapes et s'établissait comme absolue. Cette théorie fut reprise, par la suite, par d'autres auteurs et demeure, de nos jours, celle qui réunit de nombreux adeptes. Quelle était la région de l'hypophyse dont la lésion déterminait la polyurie, Cushing, lors de ses travaux, avait montré qu'il s'agissait de la partie postérieure. Dean Lewis et Sa. Mathews publiaient plus tard les relations du diabète insipide et des lésions de la partie intermédiaire. Atwell, en

injectant des extraits de pars tuberalis, déterminait chez le lapin une polyurie sans hypertension et admettait l'irritation de cette portion glandulaire comme l'origine du diabète insipide. Towne attribuait, lui, la polyurie hypophysaire à des lésions de la pars intermedia et de la pars tuberalis. Enfin, tous les auteurs étaient d'accord pour démontrer que le diabète insipide était dû à une hypersecrétion du lobe postérieur de l'hypophyse. Or, Marañon, par des expérimentations fort bien conduites, venait jeter bas les résultats déjà acquis, et démontrait que cette polyurie n'était non pas due à une hypersecrétion du lobe postérieur mais, bien au contraire, à une hyposecrétion. A l'appui de cette conclusion il établissait que la polyurie succédant à une injection de suc pituitaire chez les animaux anesthésiés était une fausse polyurie. Ce même auteur concluait d'ailleurs que le diabète insipide dérivait d'une lésion du lobe moyen et du lobe postérieur de l'hypophyse.

La théorie infundibulo tubérienne naquit quelques années après la publication des résultats des travaux de Cushing. Camus et Roussy s'appuyant sur de nombreuses expérimentations démontraient que le diabète insipide avait pour origine une lésion non pas de l'hypophyse mais d'une région avoisinante le tuber cinereum. D'ailleurs leurs conclusions étaient les suivantes :

1° Une hypophysectomie n'entraîne pas de polyurie que si elle en est suivie, c'est qu'en enlevant la glande on a lésé la partie de l'encéphale susjacent.

2° Que la lésion expérimentale de la région infundibulo tubérienne et plus particulièrement une lésion de la région propre du tuber entraîne une augmentation considérable de la diurèse.

Ces conclusions catégoriques furent confirmées par les travaux de Bremer et P. Bailey qui, par des expériences analogues, prouvèrent qu'une légère piqûre de la région infundibulaire provoquait une polyurie abondante et durable. Des vérifications histologiques montraient une hypophyse constamment intacte.

Kalik adopte, lui aussi, intégralement cette théorie. Il prouve que quatre chiens tuberectomisés présente une grosse polyurie tandis que chez une quarantaine de chiens hypophysectomisés elle est nulle ou peu importante. Résultats histologiques toujours à l'appui. Ramirez Corria conclut de la même façon. Des chiens traités par galvanopuncture entre l'hypophyse et les tubercules mamillaires présentent une polyurie très intense et des coupes histologiques faites après sacrifice des animaux montrent des lésions au niveau des noyaux propres du tuber.

Helen Bourquin démontrait dernièrement que des lésions des tubercules mammillaires et non la destruction déterminait un diabète insipide car si on détruit complètement les tubercules il y avait disparition de syndrome. Elle croyait même avoir extrait de ces derniers une substance diurétique qui serait plus abondante chez les chiens polyuriques que chez les chiens normaux. Or, Trendelenbourg prouva que ces résultats étaient faussés. En effet, il a montré que ces chiens avaient été véronalisés et que ce produit a pour caractéristique d'inverser les propriétés du tuber cinereum. Reprenant les expériences de Sato, il démontre que le tuber cinereum contient, au contraire, une substance capable d'inhiber la diurèse et d'augmenter la concentration du NaCl urinaire.

Ces deux théories possèdent encore, l'une et l'autre, de fervents défenseurs.

Deux théories se disputèrent également le mécanisme de la polyurie dans le diabète insipide. La théorie rénale devait rapidement s'effacer devant les nombreux travaux prouvant la théorie tissulaire.

1° L'énervation rénale avant ou après avoir provoqué expérimentalement un diabète insipide n'apporte aucun changement dans la polyurie.

2° Erich, Meyer, Lichtwitz et Talquist, en étudiant le pouvoir concentrateur du rein avaient cru trouver que, dans le syndrome qui nous occupe, une diminution de ce pouvoir concentrateur, principalement au point de vue de l'excrétion des chlorures et de l'urée.

Pour prouver cette hypothèse ils proposaient l'épreuve de l'ingestion de Nacl, ajouter à un régime bien connu : 10 à 20 gr. de Nacl par 24 heures. Or, Rathery et Julien Marie le vérifièrent et prouvèrent que, par adjonction de chlorure de sodium à un régime connu d'un polyurique, non seulement la quantité d'urine restait sensiblement la même, mais que la concentration des chlorures par litre triplait.

La théorie rénale, après ces différentes expériences, avait vécue.

La théorie tissulaire, par contre, a été adoptée par de nombreux auteurs. Camus et Gournay avaient cru trouver dans le rapport *Oxypurine* (acide urique), une base solide pour expliquer le métabolisme de l'hydrurie. Or, ce trouble du métabolisme des nucléoprotéines ne semble pas devoir être incriminé, car les critiques de Kayser et Mlle Lebreton, puis plus tard avec Establier y Costa montrent qu'il n'existe pas de centre du métabolisme des purines. H. Rubio admettait l'intermédiaire humoral ; pour le vérifier il sectionna les splanchniques et enleva le sympathique abdominal, mais une piqûre de la région tubérienne détermina une polyurie aussi intense.

On voit encore que malgré les nombreux travaux déjà effectués, le mécanisme de l'hydrurie tant hypophysaire qu'extra hypophysaire reste assez inconnu.

Le traitement découlant des facteurs étiologiques et des hypothèses pathogéniques fut, lui aussi et est encore d'ailleurs, très discuté.

Il l'est d'autant plus qu'un grand nombre d'auteurs font de l'extrait hypophysaire un médicament spécifique et qu'ils en déduisent, par l'action de ce médicament sur la polyurie, que le diabète insipide est, à coup sûr, dû à une insuffisance hypophysaire.

Je n'insisterai pas sur le mode d'action de cet extrait, je ne citerai simplement que les deux hypothèses sur lesquelles on se base pour prouver la façon dont il agit :

1° L'influence nerveuse qui est toujours envisagée par suite de l'influence variable des anesthésiques sur

la diurèse. En effet, l'adjonction d'extrait hypophysaire entraîne toujours une oligurie, sauf dans le cas du véronal où l'action est inversée ;

2° L'influence tissulaire, qui admet comme principe la libération plus facile du chlorure de sodium même après nephrectomie bilatérale.

Pour beaucoup d'auteurs cette action hypophysaire est l'extrait absolument constante et sert de point de départ pour expliquer la pathogénie.

Cependant, Camus, Roussy et bien d'autres expérimentateurs ont prouvé que cette action est d'abord passagère, ne durant que pendant le temps où on administre le médicament et que, de plus, dans de nombreux cas, cette action fut complètement nulle ou à peu près.

Il était cependant logique, qu'étant donné la diminution énorme de la diurèse, après l'absorption du médicament, soit par prises nasales ou injections, de penser à une origine hypophysaire pour le diabète insipide. De même, on a remarqué que plusieurs corps chimiques, tels que antipyrine, cocaïne, pilocarpine, malgré des résultats plus inconstants que ceux observés avec l'extrait postérieur d'hypophyse, abaissaient d'une façon notable le taux des urines. Là on ne pouvait pas, comme avec l'opothérapie hypophysaire, en tirer des conclusions pathogéniques.

Lhermitte prouva également que la ponction lombaire avait constamment une action très énergique sur la diurèse. Celle-ci tombait de 4 litres et demi à 1 litre et demi dans le cas que nous avons cité. On voit donc que ce traitement est aussi capable que l'extrait d'hypophyse de guérir transitoirement un diabète insipide. Il est vrai que le procédé est beaucoup moins commode.

L'inconstance, peu importante il est vrai, des résultats obtenus avec l'opothérapie hypophysaire, l'action oligurique de quelques corps chimiques, l'action de la ponction lombaire, laisse percevoir un léger doute dans la théorie hypophysaire du diabète insipide. Les travaux de Camus et Roussy accentuent énormément

ce doute ; la théorie infundibulo-tubérienne, si riche déjà de faits expérimentaux, s'en trouve très consolidée.

Il existe aussi un traitement, que j'ai volontairement réservé en dernier, c'est du traitement étiologique que je veux parler. Il faudra donc chercher tout d'abord la cause de cette hydrurie et essayer de la traiter.

Qu'il s'agisse, soit d'une tumeur, dont le diagnostic est plus facile à faire qu'autrefois, et dont l'extirpation peut en être pratiquée, soit d'une méningite syphilitique, ou exostose, de même nature comme dans notre cas, le traitement étiologique a beaucoup plus d'intérêts, par ses résultats durables, que le traitement par l'opothérapie qui n'est, somme toute, que palliatif.

Ainsi, dans le cas de MM. Bezançon et de Genhès, fut institué un traitement spécifique. Le malade urinait, à son entrée à l'hôpital, jusqu'à 6 litres par jour, et lors de sa sortie, le taux de ses urines avait baissé jusqu'à 1 litre et demi sensiblement.

Le traitement étiologique est donc, de loin, le plus intéressant à envisager, naturellement dans les limites que nos moyens thérapeutiques nous le permettent. Dans l'exposé que nous venons de faire sur la pathologie du diabète insipide, la théorie infundibulo-tubérienne prime certainement ; cependant, il faut convenir qu'il existe des cas de diabète insipide où aucune lésion tubérienne ne peut être décélée. On serait alors amené à croire qu'il existe deux diabètes insipides : un d'origine hypophysaire, et l'autre d'origine infundibulo-tubérienne.

CONCLUSIONS

1° Le diabète insipide constitue un syndrome à plusieurs facteurs étiologiques dont l'un, la syphilis, joue un rôle primordial. Le néoplasme, la tuberculose, les traumatismes ne venant que bien après.

2° L'extrait hypophysaire constitue un traitement symptomatique qui n'est certes pas à dédaigner, mais il existe un traitement étiologique qui doit prédominer chaque fois que la cause sera trouvée et lorsque l'application en sera possible,

3° L'origine infundibulo-tubérienne du diabète insipide est celle qui en explique le plus vraisemblablement la pathogénie surtout au point de vue expérimental et malgré le petit nombre des cas cliniques qui la confirment.

4° L'étude de notre cas apporte une nouvelle contribution en faveur de la théorie tubérienne du diabète insipide et montre également l'importance qu'il faut donner au traitement étiologique.

BIBLIOGRAPHIE

- SCHAEFFER et HERRING. — *The action of Pituitary extracts*. (Proced. of the Royal Society, Londres, 1906, and Phil., transact. of the Royal Society, série B, p. 199, 1907).
- H. CUSHING. — *The Pituitary Body and its disorders*. (Philadelphie et Londres, 1912).
- H. CUSHING. — *Diabète hypophysaire et polyurie hypophysaire*. (Boston Medical and Surgical Journal, vol. CLXVIII, 19 juin 1913).
- D. LEWIS et Sa. MATHEWS. — *La partie intermédiaire et l'hypophyse. — Les relations avec le D. I.* (Transaction of the Chicago Pathological Society, 1^{er} février 1912, p. 16-22).
- J. CAMUS et G. ROUSSY. — *Diabète insipide et polyurie*. (Presse Médicale, 8 juillet 1914).
- J. CAMUS, G. ROUSSY, LEGRAND. . . *Etudes anatomo-pathologique des lésions expérimentales provoquant le syndrome polyurique et le syndrome adiposo génital chez le chien*. (C. R. de la Société de Biologie, 20 mai 1922).
- E. BAILEY et F. BREMER. — *Recherches expérimentales sur le D. I. et le syndrome adiposo génital*. (C. R. de la Société de Biologie, 6 mai 1922).

- J. LHERMITTE. — *Diabète insipide d'origine infundibulaire. Etude amato-clinique.* (C. R. de la Société de Biologie, 18 mars 1922).
- J. CAMUS, G. ROUSSY et A. LEGRAND. — *Un cas de diabète insipide par lésion de l'infundibulaire.* (C. R. de la Société de Biologie, 1^{er} avril 1922).
- LEREBOULLET, J. MOUZOU, F. CATHALA. — *Infantilisme dit hypophysaire par tumeur du 3^e ventricule. Intégrité de l'hypophyse.* (Société de Neurologie, 2 décembre 1920).
- BABONNEIX et LHERMITTE. — *Diabète insipide par encéphalite infundibulo tubérienne d'origine syphilitique.* (C. R. de la Société de Biologie, 5 décembre 1925).
- NEUMARK (San-Francisco). — *Cas de tumeur infundibulaire chez un enfant conditionnant un diabète insipide et la tolérance envers l'alcool.* (Arch. of Internal de Médecine, avril 1917, p. 550-563).
- RICALDONI (Montévideo). — *Infantilisme du type hypophysaire avec D. I. et tumeur du 3^e ventricule respectant l'hypophyse.* (Soc. Médicale des Hôpitaux de Paris, 12 juillet 1922).
- FOIX, ALAJOANINE et DAUPHAIN. — *D. I. syphilitique avec hémianopsie bitemporale et crises de nascolepsie.* (Revue Neurologique, 1922, p. 617).
- CHABROL et GAMBILLARD. — *Tumeur du 3^e ventricule avec polyurie.* (Revue Neurologique, 1922).
- REVERCHON, DELATÉ et WORMS. — *Contribution à l'étude des lésions traumatiques de l'hypophyse.* (Revue Neurologique, 3 septembre 1923).
- ROUSSY, LÉVY et GOURNAY. — *Diabète insipide survenu à la suite d'un traumatisme crânien.* (Soc. de Neurologie, février 1925).
- BABONNEIX et DURNY. — *Polyurie simple. Dystrophie adiposo génitale, hémiplegie infantile.* (Soc. Médicale des Hôpitaux, 5 novembre 1926).

- BOUDMOUR et BUFADOUX. — *Diabète insipide et œdème papillaire*. (Soc. Nat de Médecine et des Sciences Médicales de Lyon, 2 février 1927).
- HARVIER. — *Polyurie hypophysaire. Sur le mécanisme*. (Année Médicale pratique).
- RATHERY et J. MARIE. — *Etude critique de la physiopathologie du diabète insipide*. (Paris Médical, 1928, n° 17, p. 369-77).
- L. N. KALIK. — *Au sujet de la polyurie dite hypophysaire*. (Journ. Méd. Biol., 1927, tome IV, p. 17-37).
- RAMIRRES CORRIA. — *Etudes des lésions de la région infundibulo tubérienne chez les chiens polyuriques*. (C. R. de la Société de Biologie, 1927, p. 563-564).
- MARATTON. — *Nouvelles orientations sur le diabète insipide*. (Saturna Collega, 1920. Revue Neurologique, 1921, p. 121).
- HELEN BOURQUIN. — *Studies in experimental diabetes insipidus*. (Ann. Journ. Physiol., 1926, p. 181).
- TRENDELENBOURG. — *La part de l'hypophyse et de l'hypothalamus dans le diabète insipide expérimental*. (Klin. Wocheuschr, 2 septembre 1928, n° 36).
- RUBIO. — *Polyurie et atrophie génitale par lésion tubérienne ou hypophysectomie chez des chiens normaux ou sans innervation sympathique de l'abdomen*. (C. R. de la Soc. de Biologie, 1927, p. 589).
- KAYSER et ESTABLIÉ Y COSTA. — *L'hyperallantoïnurie et l'existence d'un centre organo végétatif du métabolisme des purines*. (Arch. de Physiol. et de Phys. Chimie biolo., 1929, p. 370).
- RATHERY et MOLLARET. — *Hypophyse et infundibulo-tuber en 1930*. (Paris Médical, 3 mai 1930).
- MANDROUX. — Thèse de Paris 1924.

ROGER et BINET. — *Traité de Physiologie normale et pathologique*. (Tome III, art. de Rathery, p. 581).

LHERMITTE. — *Les effets de la ponction lombaire sur le D. I., le diabète sucré et la glycosurie*. (Gazette des Hôpitaux, 14 mars 1922).

Le Doyen :
BALTHAZARD

Le Président de thèse :
BEZANÇON

Le Recteur :
CHARLÉTY

